

2025 年 6 月 20 日

報道機関 各位

80年以上未踏だった芳香環連結反応を開発 ナノグラフェン合成の簡便化で材料開発・応用研究加速へ

【研究のポイント】

- ・固体試薬同士を直接混ぜる「メカノケミカル反応」^{注1)}。
- ・長らく教科書で「進行しない」とされてきた反応が穏和な条件で進行。
- ・不活性な多環芳香族炭化水素(PAH)^{注2)}が直接変換可能に。
- ・空気下、室温で、有機溶媒がほとんど不要な芳香環連結分子合成を達成。
- ・簡単な原料からナノグラフェン^{注2)}への変換も可能。

【研究概要】

名古屋大学大学院理学研究科の伊藤 英人 准教授、遠山 祥史 博士後期課程学生らは、メカノケミカル反応を用いた新たな芳香環連結法である「Birch(バーチ)還元のアリール化反応」の開発に成功しました。

多環芳香族炭化水素(PAH)は、ナノグラフェンの合成前駆体として、また有機電子材料の重要な基本骨格として有用な分子群です。通常 PAH は非常に安定で直接変換することが難しいため、ナノグラフェン合成などには官能基化された PAH(官能基化 PAH)を調整し、クロスカップリング反応などで段階的に芳香環同士を連結する必要がありました。さらに、PAH の有機溶媒に対しての低い溶解性、反応効率のために、合成可能な官能基化 PAH に限りがありました。

本研究では、金属リチウムと PAH、芳香族フッ素化合物を用いて、ボールミルと呼ばれる粉砕機で固体反応剤同士を機械的に混合攪拌する「メカノケミカル反応」を行うことで、未踏の芳香環連結反応(バーチ還元のアリール化)の開発に成功しました。

本反応は、化合物を溶かすための有機溶媒が不要であり、空气中、室温、短時間で実施可能です。官能基をもたないアントラセン、ピレン、フルオランテン、ベンゾトリフェニレン、ペンタセンといった、通常反応不活性な PAH を直接用いることができます。PAH に新たに1つから4つの芳香環を一挙につなげることに成功し、一つの反応容器で小さな PAH から大きなナノグラフェンを合成することもできました。

本反応は、長らく教科書で「進行しない」とされてきた反応です。今後、新しい固体有機反応化学の展開が期待される画期的な成果です。

本研究成果は、2025 年 5 月 30 日に英国科学誌「Nature Communications」のオンライン速報版に掲載されました。



©「おやすみん」

【研究の背景】

ベンゼン環^{注 3)}を含む芳香族化合物の変換反応は有機合成化学において最も重要な反応の一つです。特に、芳香環同士が連結した芳香環連結分子は、有機電子材料としてだけでなく魅力的な光物性、磁気特性をもつナノグラフェンの前駆体として有用な分子群です(図 1)。そのため、芳香族化合物の連結法に関する研究はこれまで精力的に取り組まれてきました。

芳香環の連結法として最も広く知られている方法は、2010 年のノーベル化学賞の対象にもなったパラジウム触媒による芳香族ハロゲン化合物と芳香族ホウ素化合物を連結させる鈴木宮浦カップリング反応^{注 4)}です(図2)。この手法は信頼性が高い一方、ハロゲン化芳香族化合物と芳香族ホウ素化合物をそれぞれ合成する必要があります。ベンゼン、ナフタレン由来の単純なハロゲン化芳香族化合物は比較的合成容易であるものの、多環芳香族炭化水素(PAH)由来のハロゲン化物の合成に関しては合成・入手難易度が上がります。また有機溶媒に対する低い溶解性から、PAH を用いた反応効率は低く、適用可能な溶液反応および合成できる分子群に限りがありました。

PAH には無数の構造体が存在し、原油などにも豊富に含まれています。したがって、PAH を用いたより短段階で効率的な芳香環連結反応が実現できれば、有機電子材料の開発やナノグラフェン合成などの応用研究が加速することが期待されます。

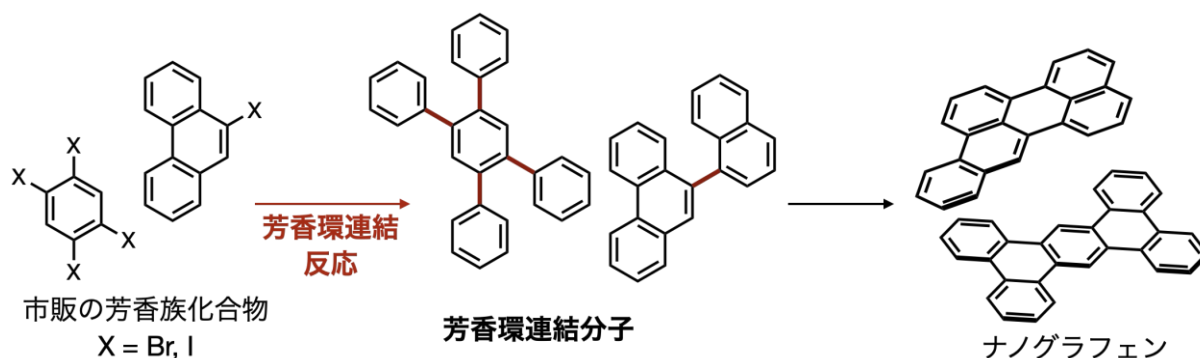
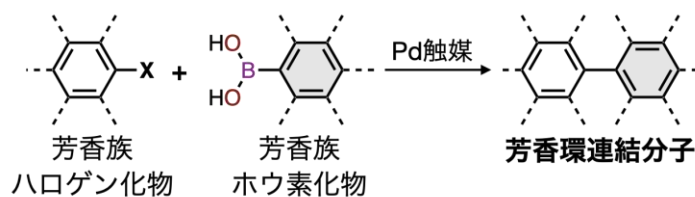


図 1: 芳香環連結分子の合成とその有用性

カップリング反応の例



C-Hアリール化反応の例

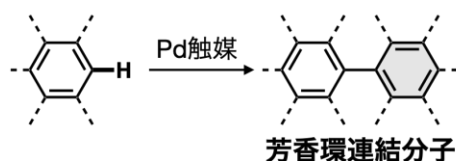


図 2: 従来の芳香環連結反応の概略

【研究の内容】

本研究では、メカノケミカル反応を用いることで前例のない芳香環連結の新技术である「Birch(バーチ)還元的アリール化反応」(以下、バーチアリール化)の開発に成功しました(図 3)。この手法では、バーチ還元、バーチ還元的官能基化^{注 5)}という、1944 年から知られる芳香環の変換反応をベースとしています。バーチアリール化反応に関してはこれまでの80年以上に渡って未開発でした。

バーチアリール化反応開発のキーポイントは、一般的なガラス製反応フラスコ中で有機溶媒を用いる溶液反応ではなく、ステンレス製の容器とボールを用いて、「ボールミル」と呼ばれる粉砕機で固体反応剤同士を機械的に直接混合して反応させるメカノケミカル反応を用いた点です。今回開発した手法では、空気下で金属リチウム、PAH(出発物質)、ごく少量のエチレンジアミンもしくはテトラメチルエチレンジアミンとステンレス製ボールを容器に投入し、ボールミル装置にセットして 5~10 分高速振動させた後に、逐次的にフッ化芳香族分子を加えるという極めて容易な実験操作です(図4)。本手法によりさまざまな PAH を用いて、簡便かつ高速で芳香環連結分子(アリール化 PAH)を合成することに成功しました。

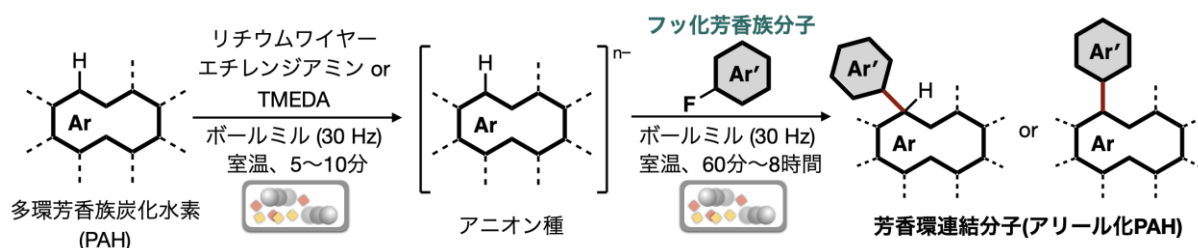


図 3: バーチアリール化反応の概要

実際の実験操作(図4)

- [1] 固体反応剤である金属リチウム、多環芳香族化合物(出発物質)、ごく少量のエチレンジアミンもしくはテトラメチルエチレンジアミンをステンレス製容器に加え、空气中でそのままフタを閉める。
- [2] この反応容器をボールミルと呼ばれる左右方向に容器を振動させる装置に固定し、1分間に 30 振動(30 Hz)で高速振動させ、内容物を混合攪拌させ、芳香環アニオン種を生成する。
- [3] 5~10 分後、容器を開封し、空气中でフッ化芳香族分子を加える。
- [4] 再度フタを閉め、容器をボールミル装置に固定し、30 Hz で 60 分~8 時間高速振動させ、内容物を混合攪拌させる。
- [5] 反応の後処理と単離精製を空气中で行い、望みの芳香環連結分子を得る。

メカノケミカル反応の例：ボールミルを用いた固体反応



固体試薬をボールミル中で直接混和させ反応

・ 空気下で反応が開始可能
・ 溶液反応より時間短縮

・ 簡単な実験操作
・ 溶解のための有機溶媒不要

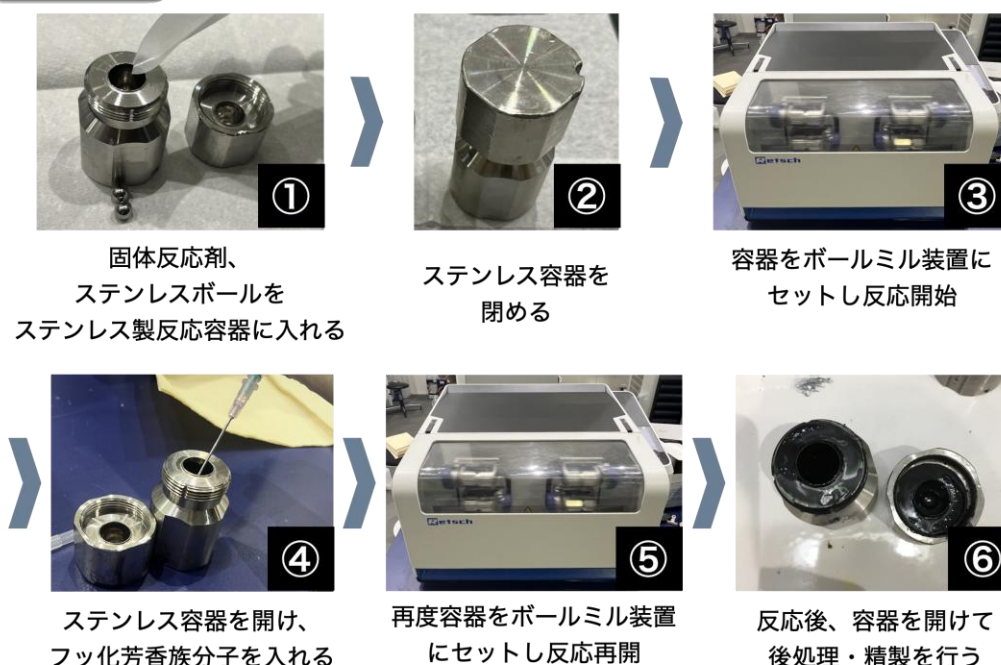
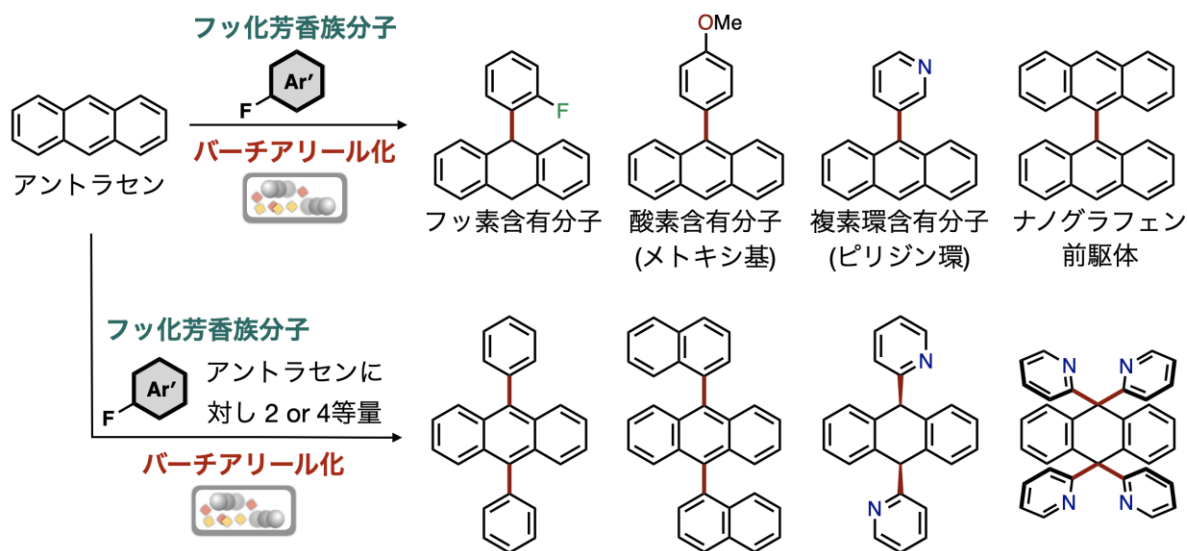


図4: 本研究におけるボールミル装置を用いた実験操作の概略

以上の単純な実験操作によってアントラセンに対してさまざまなフッ化芳香族分子を作用させることでアリール化アントラセンの誘導体の合成に成功しました(図5)。アントラセンと作用させるフッ化芳香族分子の比率を変えることで2つから4つの芳香環の一挙導入も可能です。



アントラセンに対し二つもしくは四つの芳香環が導入された分子群

アントラセン誘導体で20種類以上の誘導体合成に成功 (幅広い基質適用範囲を示す反応)

図 5: バーチアリール化の基質適用範囲の一例

さらに、有機溶媒に対する溶解性が低い PAH としてフルオランテン、ベンゾピレン、ベンゾアントラセン、テトラセン、ペンタセンなどさまざまな PAH のアリール化に成功しました(図 6)。

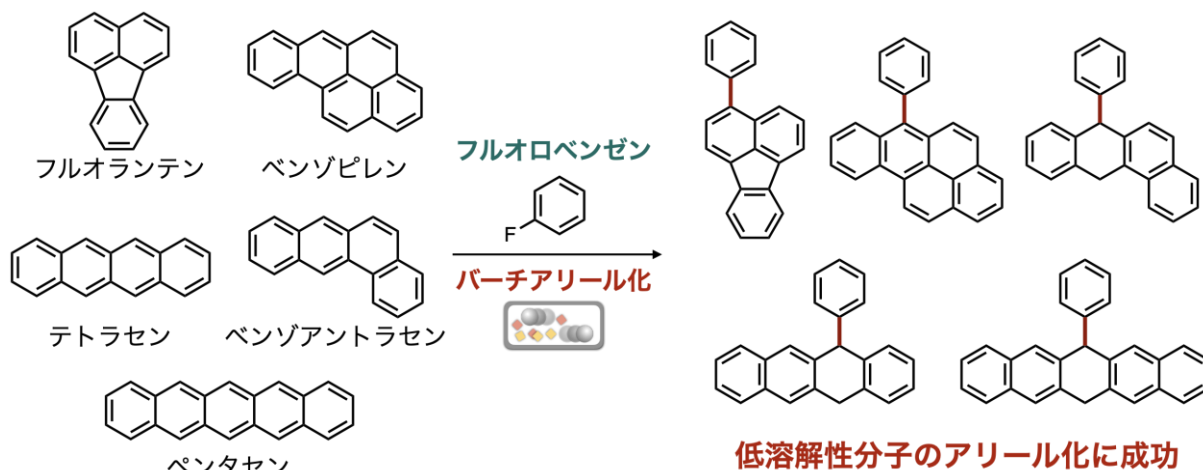
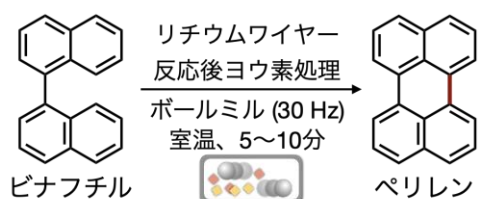


図 6: PAH に対するバーチアリール化反応。

最後に、本手法と以前に開発したメカノケミカル脱水素環化反応^{注 6)}と組み合わせることで、PAH の *fissure* 領域と呼ばれる位置における芳香環を縮環させながら連結できる縮環 π 拡張(APEX)反応^{注 7)}へと応用可能であることも分かりました。

当研究室で以前に報告した脱水素環化反応

藤代ら J. Am. Chem. Soc. 2025, 145, 8163.



バーチアリール化と組み合わせた π 拡張反応へと応用

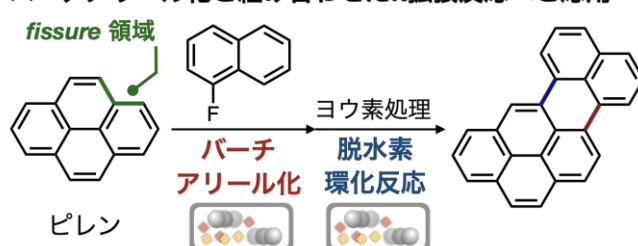


図 7: バーチアリール化を利用したピレンの APEX 反応

【まとめと今後の展望】

今回、本研究グループはメカノケミカル反応を用いて、従来進行しないと考えられてきた多環芳香族炭化水素のバーチアリール反応の開発に成功しました。この手法は、従来の溶液中でのバーチ還元反応とは異なり、空气中・室温で迅速に進行し、最小限の液体添加剤で反応を完結させることが可能です。本手法によって芳香環が 1 つ、2 つ、4 つ導入された多様なアリール化 PAH を容易に合成することができました。また、注目すべき成果として、ナノグラフェン合成における *fissure* 領域の APEX 反応にも本手法を応用できることを実証しました。

本研究は、空气中でも迅速に進行する新たな芳香環連結反応として利用できるだけでなく、有機溶媒を最小限しか用いない環境調和型の固体有機合成法としての利用が期待されます。

【用語説明/より詳細な背景】

注 1)メカノケミカル反応：

一般に有機合成では、反応剤同士を有機溶媒中に溶かして混合する必要があり、1 グラムの反応試薬に対して 100 mL~1 L 程度の溶媒が必要となる。研究室レベルの実験では比較的簡単に実施できるが、工業化の際に大スケール化が難しい(非常に多くの有機溶媒を必要とする、反応熱の制御が困難、収率や再現性が低下する)といった問題点がある。これに対して、近年、固体反応剤同士を機械的に直接混和して反応させるメカノケミカル反応が注目を浴びている。ボールミルなどの粉碎機を用いたメカノケミカル反応では、反応剤と攪拌用ボールを反応容器に加えて容器自身を直接機械的に振動させて内容物を混合することで反応を行う。有機溶媒をほとんど用いないこと、反応が短時間で完結すること、大量合成が容易であるなどのコスト・効率面での実用的な利点だけでなく、有機溶媒中では起こらない化学反応や現象がみられるなど、近年注目を浴びている。

注 2)多環芳香族炭化水素(PAH)、ナノグラフェン：

ベンゼン(C₆H₆)やナフタレン(C₁₀H₈)よりも多くの芳香環をもつ芳香族炭化水素の総称であり、原油や燃焼時のすす、星間物質としても広く自然界に多く分布する。比較的小さな分子にはアントラセン、フェナントレン、ピレン、ペリレン、コロネンなどの慣用名がある。PAH を原料に、芳香族化合物同士を連結し、脱水素環化と呼ばれる手法でナノグラフェンが合成できる。

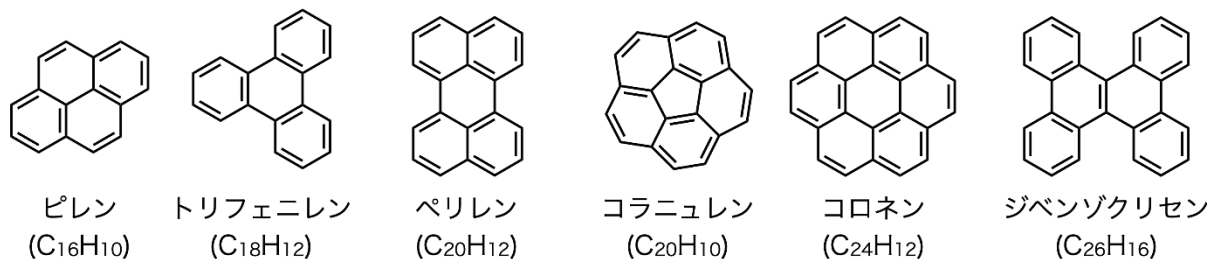


図 8:さまざまな多環芳香族炭化水素(PAH)の例

注 3)ベンゼン環:

炭素原子 6 個からなる正六角形の分子構造。そのベンゼン環に水素原子が 6 個ついた化合物をベンゼンと呼ぶ。

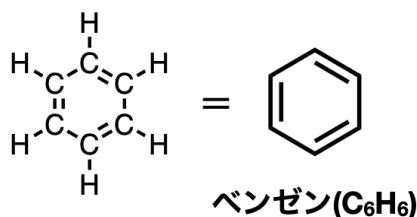


図 9: ベンゼン環の図式

注 4)カップリング反応:

分子と分子を連結させる反応の総称。代表的なカップリング反応である、鈴木-宮浦カップリング反応は 2010 年のノーベル化学賞の受賞研究として知られている。

注 5)バーチ還元、バーチ還元的官能基化:

芳香族化合物の変換反応として古くから知られる反応の一つに「バーチ還元」「バーチ還元的官能基化反応」というものがある。この反応は、アンモニアあるいはアミン存在下で芳香族化合物にリチウムやナトリウムなどのアルカリ金属を作用させることで反応性が高い芳香環アニオン種(陰イオン、マイナスの電荷化学種)が生じ、逐次的にアルコール(ROH)や求電子剤(E⁺)を加えることで進行する。この反応は 1944 年にバーチ還元が報告されて以降、80年以上にわたって長らくベンゼン環を1つもしくは2つ含む比較的小さいサイズの分子の還元とアルキル化・ホウ素化・シリル化などの官能基化に限られていた。また、芳香環を連結する反応(バーチアリール化反応)は溶液中や固体中のいずれの反応においても達成されていなかった。

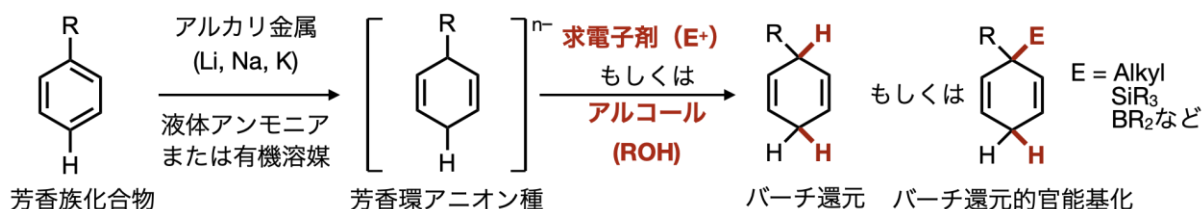


図10: バーチ還元・バーチ還元的官能基化の概略図

注6)脱水素環化反応:

ベンゼン環が連結した化合物に対して、塩化鉄(III)などを用いると水素原子の脱離を伴いながら環化して平面構造をもつナノグラフェンが合成できる反応全般を指す。当研究グループでは 2023 年に金属リチウムとボールミルを用いたメカノケミカル脱水素環化反応を報告している。

注 7)縮環 π 拡張(APEX)反応:

多環芳香族炭化水素の狙った位置に新たな芳香環を構築し、ナノグラフェンへと誘導する反応。APEX 反応は、市販の PAH から短工程でナノグラフェンを合成できるため、効率的なナノグラフェンの合成法と言える。

【付記】

本成果は、以下の事業・共同利用研究施設による支援を受けて行われました。

公益財団法人 立松財団 一般研究助成

研究プロジェクト:「ナノカーボンの多様性指向型精密有機合成」

研究者代表者:伊藤 英人

研究期間:2023 年 8 月～2024 年 9 月

公益財団法人 近藤記念財団 研究助成

研究プロジェクト:「新炭素材料創出を目指したナノカーボンラダーポリマーの合成」

研究者代表者:伊藤 英人

研究期間:2022 年 10 月～2025 年 3 月

公益財団法人 住友財団 基礎科学研究助成

研究プロジェクト:「メカノケミカル反応による難溶解性ナノグラフェン合成」

研究者代表者:伊藤 英人

研究期間:2023 年 8 月～2024 年 9 月

公益財団法人 永井科学技術財団 奨励金

研究プロジェクト:「新しい一次元炭素材料の創製に向けたナノカーボン合成」

研究者代表者:伊藤 英人

研究期間:2024 年 4 月～2025 年 3 月

計算科学研究センター(Research Center for Computational Science) 施設
利用

研究代表者:伊藤 英人

研究期間:2023 年 4 月～2025 年 3 月

課題番号:23-IMS-C061, 24-IMS-059

国立研究開発法人科学技術振興機構 次世代研究者挑戦的研究プログラム

研究代表者:遠山 祥史

研究期間:2023 年 4 月～2026 年 3 月

公益財団法人 日本学術振興会 化学研究費補助金 基盤研究(B)

研究プロジェクト:「溶液・固体反応を駆使したポストナノカーボン合成化学」

研究者代表者:伊藤 英人

研究期間:2025 年 4 月～2029 年 3 月

公益財団法人 日本学術振興会 化学研究費補助金 学術変革領域研究(B)「ラダーポリ
マー科学:二本の結合が紡ぐ革新」

研究プロジェクト:「方法論開発が拓くラダーポリマー合成化学」

研究者代表者:伊藤 英人

研究期間:2025 年 4 月～2028 年 3 月

【論文情報】

雑誌名: Nature Communications.

論文タイトル: Birch Reductive Arylation by Mechanochemical Anionic Activation of Polycyclic Aromatic Compounds (多環芳香族化合物のメカノケミカルアニオン活性化によるバーチ還元のアリール化反応)

著者: Yoshifumi Toyama, Akiko Yagi, Kenichiro Itami, Hideto Ito (遠山祥史・八木亜樹子・伊丹健一郎・伊藤英人)

下線は本学関係者。

DOI: 10.1038/s41467-025-60318-y

URL: <https://www.nature.com/articles/s41467-025-60318-y>



東海国立大学機構は、岐阜大学と名古屋大学を運営する国立大学法人です。
国際的な競争力向上と地域創生への貢献を両輪とした発展を目指します。



東海国立大学機構 HP <https://www.thers.ac.jp/>

※[WPI-ITbM について](<http://www.itbm.nagoya-u.ac.jp>)

名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所(ITbM)は、2012 年に文部科学省の世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)の 1 つとして採択されました。名古屋大学の強みであった合成化学、動植物科学、理論科学を融合させ、新たな学問領域であるストライガ、植物ケミカルバイオロジー研究、化学時間生物学(ケミカルクロノバイオロジー)研究、化学駆動型ライブイメージング研究の 4 つのフラッグシップ研究を進めています。ITbM では、精緻にデザインされた機能をもつ分子(化合物)を用いて、これまで明らかにされていなかった生命機能の解明を目指すと共に、化学者と生物学者が隣り合わせになって融合研究を行う「ミックス・ラボ、ミックス・オフィス」で化学と生物学の融合領域研究を展開しています。「ミックス」をキーワードに、人々の思考、生活、行動を劇的に変えるトランスフォーマティブ分子の発見と開発を行い、社会が直面する環境問題、食料問題、医療技術の発展といったさまざまな課題に取り組んでいます。